

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

ÉVALUATION DES FIRMES DE BIOTECHNOLOGIE À L'AIDE
D'APPROCHES BASÉES SUR LES OPTIONS RÉELLES :
APPROCHE DE TYPE NUMÉRIQUE ET APPROCHE BINOTECH

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN ADMINISTRATION DES AFFAIRES

PAR
ANDRÉ BERGERON

MAI 2009

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens avant tout à exprimer ma profonde gratitude envers mon directeur de mémoire, Monsieur Marko Savor pour sa confiance, sa disponibilité et son appui tout au long de ce mémoire. J'exprime aussi mes remerciements à Monsieur Nabil Khoury, directeur de la Chaire Desjardins en gestions des produits dérivés, pour son appui constant et pour m'avoir fait confiance en tant qu'assistant de recherche à la Chaire. J'exprime également mes remerciements aux membres du comité scientifique de la Chaire, ainsi qu'à la Banque Fédérale de Développement, pour le privilège de m'avoir octroyé une bourse.

J'exprime mes sincères remerciements à Monsieur Maher Kooli et Madame Marie-Hélène Noiseux, membres de mon comité, pour avoir bien voulu évaluer mon mémoire. Finalement, je dois d'exprimer ma gratitude envers Monsieur Hassan El Ibrami et Madame Siham Meknassi pour le soutien technique qu'ils m'ont apporté tout au long de mon mémoire.

Enfin, je remercie mes parents pour leur soutien permanent tout au long de mes études et j'espère qu'ils trouveront dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

RÉSUMÉ

Le mémoire examine le potentiel de deux méthodes d'évaluations de la valeur d'une entreprise sur la base d'un échantillon de firmes œuvrant dans le domaine des biotechnologies. Selon la première méthode, nommée Binotech, l'action d'une firme de biotechnologies est traitée comme étant une option financière. Avec la deuxième méthode, dite numérique, le rendement des firmes est considéré comme un mouvement brownien dont la moyenne est définie selon la méthodologie proposée par Bergeron, Savor et Kryzanowski. (2004). Les évaluations obtenues à l'aide de chacune des deux méthodes, sont ensuite comparées aux valeurs marchandes des firmes c'est à dire leurs valeurs boursières. Les résultats obtenus indiquent que la performance respective des deux méthodes est étroitement liée à la volatilité du rendement boursier des firmes de l'échantillon. Or, la volatilité des firmes, tend à être reliée à leur taille, tout comme, souvent, le degré de diversification de leur portefeuille de molécule. En conséquence, la performance de l'une ou l'autre des deux méthodes examinées est meilleure pour les entreprises de grande taille et l'évaluation des petites firmes ayant un portefeuille non diversifié demeure un défi difficile à relever.

Mots-clefs: Biotechnologie, options réelles, étude empirique.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	v
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I.....	4
NATURE, IMPORTANCE ET APPORT DE BIOTECHNOLOGIE AU QUÉBEC ET AU CANADA.....	4
1.1. Nature de biotechnologie.....	4
1.2. Importance et apport de biotechnologie au Canada et perspectives d'avenir.....	5
CHAPITRE II.....	7
ASPECTS SCIENTIFIQUES ASSOCIÉS AU PROCESSUS D'APPROBATION D'UNE MOLÉCULE PAR LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA).....	7
CHAPITRE III	9
BUTS ET OBJECTIFS DE RECHERCHE	9
CHAPITRE IV	10
L'ÉVALUATION DES PROJETS D'INVESTISSEMENT DANS LA LITTÉRATURE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE	10
Vue d'ensemble des principales approches disponibles.....	10
L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de l'approche classique.....	11
L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de la théorie des options réelles.....	11
L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de la théorie « option-games »	13
L'utilisation de la théorie des options réelles pour l'évaluation des projets d'investissement	13
CHAPITRE V	19
DONNÉES ET MÉTHODOLOGIE	19
Description de l'échantillon utilisé.....	19
Méthode numérique.....	22
Méthode Binotech.....	29

Rappel des difficultés liées à l'évaluation des firmes de biotechnologie à l'aide d'approches basées sur les options réelles.....	33
CHAPITRE VI	39
ANALYSE DES RÉSULTATS	39
Résultats obtenus à l'aide de l'approche numérique	39
Résultats obtenus à l'aide de l'approche Binotech	46
CONCLUSION	48
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXE	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
Tableau I	Les quatre phases de développement clinique d'un médicament. 8
Tableau II	Statistiques descriptives des variables utilisées dans l'échantillon. 20
Tableau III	Estimation des rendements à l'aide du modèle avec betas fixes. 25
Tableau IV	Estimation des rendements à l'aide du modèle avec betas mobiles. 26
Tableau V	Paramètres estimés du modèle GARCH 27
Tableau VI	Estimations de la valeur à l'aide de l'approche numérique d'évaluation proposée. 41
Tableau VII	Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche numérique d'évaluation proposée. 43
Tableau VIII	Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche BINOTECH..... 46
Tableau IX	Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche numérique d'évaluation proposée. 52

INTRODUCTION

Le présent mémoire porte sur l'application d'approches basées sur les options réelles pour évaluer la valeur marchande de firmes de biotechnologie. Malgré la grande quantité d'études portant sur les options réelles, on trouve peu d'études qui s'attardent à faire la démonstration empirique de la validité des modèles d'options réelles dans un contexte de biotechnologie. Une des causes potentielles de ce constat est qu'il est difficile de rassembler les informations nécessaires pour mener à bien de tels tests empiriques puisque la paramétrisation de certains facteurs nécessaires demeure complexe. Pour pallier ce problème de manque de données, Philippe (2005) propose d'utiliser des études de cas. Comme nous le verrons en détails plus loin, c'est la méthodologie que nous proposerons d'adopter pour examiner l'utilité de deux types de modèles d'options réelles pour évaluer les firmes de biotechnologie : un modèle d'options réelles, lequel constitue une adaptation de l'approche de Leland (1977) et un modèle original d'évaluation inspiré d'une approche de type numérique.

En effet, comme le montrent les paragraphes qui suivent, plusieurs caractéristiques des firmes de biotechnologie justifient que l'on examine le potentiel d'approches basées sur les options réelles. En conséquence, à partir d'un échantillon initial de plus de trois cents firmes de biotechnologie, notre mémoire examinera les évaluations obtenues à l'aide des deux types de modèles d'options réelles proposées à la valeur marchande de ces firmes, c'est-à-dire à leur valeur boursière respective à la date d'évaluation. Puisque notre analyse vise à illustrer le potentiel de ces deux approches par le biais d'études de cas, une seule année sera utilisée dans notre mémoire aux fins d'illustration, soit l'année 2002 pour l'approche numérique et l'année 2003 pour l'analyse issue de l'approche de Leland (1977). Le choix des années étant principalement déterminé par la disponibilité des données requises.

Comme la biotechnologie est une industrie encore relativement peu connue, notre mémoire débute par une présentation de ses principales caractéristiques, en soulignant en

particulier son importance et les perspectives qu'elle offre pour le Québec et le Canada. Ensuite, le mémoire examine les principaux risques qui caractérisent ce secteur d'activités, en se limitant cependant au segment le plus important, soit le segment thérapeutique/santé humaine. L'accent est alors mis sur la nature des risques liés à l'approbation des molécules thérapeutiques en santé humaine dont, au premier plan, le processus réglementaire de la « Food and Drug Administration » américaine (FDA). Cette étape présente aussi les aspects scientifiques associés au processus d'approbation de la FDA, en particulier en ce qui a trait aux sources du risque technologique. Ces deux premières parties du mémoire sont importantes, car elles permettent de comprendre pourquoi l'utilisation de modèles d'options réelles paraît justifiée pour évaluer les firmes de biotechnologie.

La troisième partie de notre document précise les buts et objectifs du mémoire, soit : examiner, sur la base d'études de cas réels, l'utilité de deux modèles d'évaluation basés sur les options réelles aux fins d'évaluation de la valeur marchande des firmes de biotechnologie. La quatrième partie du mémoire présente une recension des écrits sur l'évaluation des projets d'investissement et sur l'évaluation de la firme dans la littérature économique et financière. À cette étape l'accent est mis sur l'examen des modèles d'évaluation issus de la théorie des options réelles.

La cinquième partie présente la méthodologie utilisée dans notre étude. Comme le mentionne le début de notre introduction, en plus du premier modèle inspiré de Leland (1977), le deuxième modèle qui sera examiné propose une nouvelle méthode de type numérique consistant, comme nous le verrons plus loin dans la méthodologie, à simuler les paramètres décrivant le rendement boursier des firmes de biotechnologie; cette simulation est effectuée à partir d'un échantillon d'entreprises caractérisées par une série de déterminants propres aux firmes du secteur.

Dans l'esprit d'une méthodologie d'étude de cas, treize firmes de l'échantillon initial de trois cents (300) entreprises sont évaluées selon une analyse dite 'Binotech' développée par El Ibrami et Savor (2007); cette analyse s'apparente au modèle d'options réelles de Leland (1977). Plus spécifiquement, deux variantes de ce modèle, appelé Binotech pour les fins de notre mémoire, inspiré de Leland (1977), seront employées dans notre étude de cas.

Mais, chacune de ces deux variantes repose sur le même concept voulant que la firme puisse être représentée comme une option où l'actif de la firme constitue le sous-jacent de l'option, la valeur de la dette représente son prix de levée, l'échéance de cette dette constituant l'échéance de l'option alors que la variance du prix de l'action est évaluée avec la variance de l'option.

La suite de la cinquième partie, consacrée à la méthodologie, présente le modèle de type numérique que nous proposons dans notre mémoire. L'étude de cas faite à l'aide de notre modèle original d'évaluation est basée sur un échantillon de quatre-vingt-douze (92) firmes de biotechnologie issues de l'échantillon initial d'environ trois cents entreprises, pour l'année 2002. Le modèle numérique proposé repose sur l'hypothèse que les rendements des firmes suivent un processus stochastique pour lequel une simulation des rendements est effectuée pour chaque firme de l'échantillon et où la moyenne des rendements est déterminée à l'aide du modèle proposé par Bergeron, Savor et Krysanowski (2004), élaboré à l'aide d'un échantillon semblable à celui de ce mémoire.

Les hypothèses des deux modèles (ou de leurs variantes) faisant l'objet de notre étude de cas sont aussi présentées en relation avec une discussion des principales approches disponibles pour évaluer les firmes de biotechnologie, soit en premier lieu les méthodes conventionnelles utilisant le concept de la VAN (Modèle des flux financiers actualisés ou 'DCF'), ainsi que la méthode de Leland (1977), dont une adaptation proposée et développée par El Ibrami et Savor (2007) pour l'évaluation des firmes. Puis, en deuxième lieu, le potentiel de ces deux modèles sera discuté en comparaison avec les valeurs marchandes observées pour les firmes des sous échantillons employés, ceci à la date de comparaison. En principe, dans la mesure où les valeurs marchandes observées sur les marchés boursiers reflètent la vraie valeur de ces firmes, les estimations fournies devraient être corrélées avec ces valeurs marchandes.

CHAPITRE I

NATURE, IMPORTANCE ET APPORT DE BIOTECHNOLOGIE AU QUÉBEC ET AU CANADA.

1.1. Nature de biotechnologie.

Industrie Canada (1994) définit le terme biotechnologie comme suit :

(...) biotechnologie est un terme général qui englobe un large éventail d'outils et de techniques scientifiques ; ces techniques vont des utilisations traditionnelles, telle la levure du pain, jusqu'à des techniques plus récentes et très sophistiquées, tel le génie génétique. Un des aspects essentiels de la biotechnologie tient au fait qu'elle utilise des organismes vivants pour fabriquer de nouveaux produits ou élaborer de nouvelles méthodes de production (p. 8).

D'une manière générale, la biotechnologie peut être divisée en trois grandes catégories : la biotechnologie végétale, animale et humaine. La biotechnologie végétale regroupe un grand nombre de technologies. Par exemple, parmi les recherches connues et aussi les plus controversées, citons le cas des organismes modifiés génétiquement : maïs, soya et autres plantes dites transgéniques en ce sens qu'on a modifié un élément ou plusieurs de leur ADN afin de leur conférer des propriétés n'existant pas à l'état naturel, ceci en faisant appel à l'ADN d'autres plantes ou organismes. La biotechnologie animale regroupe des techniques dont certaines ont fait la renommée du Québec; par exemple le clonage du très célèbre taureau « Starbuck », illustre reproducteur de la race Holstein et le développement de porcs transgéniques pour la production d'une protéine utilisée dans la production d'insuline humaine.

Le domaine de biotechnologie humaine constitue aussi un vaste champ d'applications. Le segment Bio Pharmaceutique/Biomédical, très important au Québec, porte

sur des activités variées allant du développement des biomatériaux au sous segment Pharmaceutique/Thérapeutique proprement dit, en passant par le sous segment diagnostique, nutraceutique/cosmétique et les activités de recherche clinique. Le développement du 3TC par Biochem Pharma, firme acquise il y a déjà quelques années par la multinationale Shires, illustre bien le succès majeur qu'a connu le Québec dans ce domaine. Mentionnons qu'il est aussi fréquent de décrire le sous segment Pharmaceutique/Thérapeutique en référence aux diverses pathologies couvertes par les activités : cancer, diabète, sida, alzheimer, etc.

1.2. Importance et apport de biotechnologie au Canada et perspectives d'avenir

Au Canada en général et au Québec en particulier, le secteur de biotechnologie a connu un essor fulgurant depuis une dizaine d'années. Comme le prévoyait le Comité consultatif national de la biotechnologie, le nombre d'emplois est passé d'environ 11 000 en 1998 à près de 30 000 en 2005 (CCNB, 1998). Durant ce même laps de temps, les revenus ont quintuplé, passant de 1,1 milliard à 5 milliards. En plus de la contribution importante de ce secteur industriel à l'économie, les technologies développées devraient permettre de continuer à améliorer la qualité de vie des citoyens, notamment sur le plan des soins médicaux, par exemple par la mise au point de nouveaux traitements pour vaincre des maladies telles le cancer, l'ostéoporose, l'artériosclérose, le sida et l'asthme. Sur le plan environnemental également, la biotechnologie offre des possibilités nouvelles applicables au nettoyage des nappes d'hydrocarbures à de l'extraction des minéraux précieux contenus dans les résidus miniers.

Selon les données fournies par Statistiques Canada (Industrie Canada, 1994) on dénombre environ 300 entreprises de biotechnologie au Canada, surtout réparties au Québec, en Ontario et en Colombie-Britannique. La majorité de ces firmes sont des entreprises qui emploient moins de 50 employés. Elles sont surtout actives dans les domaines de la santé et de l'agroalimentaire. Dans la majorité des marchés, l'industrie biotechnologique ne fait pas exception, il est préférable pour les entreprises d'être de plus grande taille pour profiter ainsi de rendements d'échelle. La taille relativement petite des firmes canadiennes, surtout par rapport aux firmes américaines, est souvent vue comme une faiblesse des entreprises biotechnologiques canadiennes et québécoises.

Toutefois, même si ces entreprises promettent des retombées intéressantes, il est généralement reconnu qu'elles font partie d'un secteur où il est relativement plus risqué d'investir que dans la plupart des secteurs plus traditionnels où les flux financiers futurs sont plus facilement identifiables. En effet, le taux d'attrition ou d'échec des recherches du domaine de biotechnologie, surtout celles devant répondre aux exigences et contrôles plus relevés propres au segment pharmaceutique/biomédical, est très élevé. Très peu de molécules atteindront le stade de la commercialisation. Par contre, lorsque le processus parvient à terme, le rendement est parfois très important. De plus, au-delà du fait que ces entreprises font face à des taux d'échecs élevés, le développement de molécules thérapeutiques implique souvent des coûts importants, ce qui accentue d'autant plus les besoins de capitaux. En résumé, elles doivent parfois investir pendant plusieurs années avant de pouvoir obtenir des revenus.

CHAPITRE II

ASPECTS SCIENTIFIQUES ASSOCIÉS AU PROCESSUS D'APPROBATION D'UNE MOLECULE PAR LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

Tel que souligné précédemment, les entreprises de biotechnologie sont exposées à un risque important associé à l'approbation de la FDA, l'organisme réglementaire qui approuve les différents médicaments pour leur commercialisation aux États-Unis. Comme les États-Unis représentent le marché le plus important en termes de potentiel des ventes, la plupart des firmes canadiennes cherchent à obtenir le droit d'y commercialiser leurs molécules thérapeutiques. Ainsi, l'étude se concentre sur les entreprises qui conçoivent des médicaments, cette activité représentant près de 90 % de l'industrie de la biotechnologie.

Le processus d'approbation de la FDA comporte plusieurs phases. Comme nous le verrons plus loin, la FDA se base sur un certain nombre de critères pour permettre le passage d'une molécule d'une phase à l'autre. Entre autres critères mentionnons :

- 1) L'innocuité : le médicament doit d'abord et avant tout être sécuritaire.
- 2) L'efficacité : le médicament doit être au moins aussi efficace que les médicaments existants.

Il existe deux procédures d'approbation selon le type de molécules thérapeutiques ou de médicaments en cause :

- 1) Une procédure accélérée pour les médicaments génériques;
- 2) Une procédure normale comportant une série de tests cliniques selon quatre phases principales d'approbation, tel que résumé dans le tableau suivant.

Tableau 1 Les quatre phases de développement clinique d'un médicament.

Phases	Nombre de patients	Durée	But primaire
Phase I	20-100 volontaires sains	Jusqu'à 1 an	Sécurité
Phase II	Jusqu'à plusieurs centaines de patients	1 à 2 ans	Sécurité et efficacité
Phase III	Plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients	2 à 4 ans	Efficacité et ratio coût/bénéfice
Phase IV (Post-commercialisation)	Plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients	2 à 10 ans	Efficacité réelle et ratio coût/bénéfice

Source: FDA 1997; *Centerwatch: Industry in Evolution for Clinical Development Cycle*. 2nd Ed.

Pour l'entreprise qui soumet une molécule thérapeutique à la FDA, les risques peuvent prendre la forme de l'un ou l'autre des scénarios suivants :

- 1) Le médicament ne fonctionne pas : il n'est pas plus efficace qu'un placebo.
- 2) Le médicament fonctionne, mais il est dangereux pour la santé (innocuité du médicament).
- 3) Le médicament fonctionne mais n'est pas aussi efficace qu'un autre médicament déjà sur le marché.

Évidemment, d'autres risques que ceux liés à la procédure d'approbation de la FDA sont aussi présents, en particulier le risque lié au manque de financement. En effet, les coûts (près de 800 millions de dollars en moyenne) et le temps requis (huit, douze et même de quinze ans) pour développer un médicament, peuvent faire en sorte qu'une firme manque de fonds en cours de route et soit dans l'impossibilité de continuer les essais cliniques.

CHAPITRE III

BUTS ET OBJECTIFS DE RECHERCHE

Le but général du mémoire est d'évaluer des entreprises de biotechnologie, ceci dans le contexte du processus d'approbation de la « Food and Drugs Administration » (FDA).

Plus spécifiquement, un premier objectif est de développer une méthode numérique d'évaluation des entreprises de biotechnologie. Le deuxième objectif est de comparer notre méthode numérique d'évaluation des firmes aux autres méthodes utilisées dans la littérature.

Comme le précisera la section présentée plus loin sur notre méthodologie, les informations sur les firmes sont obtenues de diverses sources, dont la banque de données de RECAP¹ (www.recap.com).

¹ Voir le site (www.recap.com).

CHAPITRE IV

L'ÉVALUATION DES PROJETS D'INVESTISSEMENT DANS LA LITTÉRATURE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE

Cette section sur l'évaluation des projets d'investissement dans la littérature économique et financière présente une vue d'ensemble des principales approches disponibles pour évaluer les décisions d'investissement ainsi qu'une recension des écrits relatifs à l'utilisation de la théorie des options réelles pour l'évaluation des projets d'investissement des firmes.

Vue d'ensemble des principales approches disponibles

Comme nous pourrions le constater dans la recension des écrits présentée ci-contre, on peut identifier trois grandes approches à l'évaluation des projets d'investissement dans la littérature économique et financière :

- 1) l'approche dite classique à l'évaluation d'un projet, laquelle repose sur l'analyse marginale des projets d'investissement;
- 2) l'approche par le biais de la théorie des options réelles, laquelle permet, comme on le verra, d'introduire une flexibilité plus grande et plus représentative du contexte réel des décisions d'investissement, dont la méthode de Leland (1977) et la variante Binotech proposée par El Ibrami et Savor (2007), laquelle utilise les options réelles et ;
- 3) l'approche dite « option-games », laquelle intègre des concepts issus de la théorie des jeux dans la théorie des options réelles, ce qui permet de reconnaître l'importance des interactions compétitives dans les décisions d'investissement.

L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de l'approche classique

Tel que Dixit et Pindyck (1994) l'expliquent, la théorie classique de l'investissement est relativement simple : une entreprise doit investir dans un projet si la valeur présente des flux financiers générés par ce projet est positive, c'est-à-dire supérieure à l'investissement initial requis. En d'autres termes, lorsque la valeur actualisée nette (VAN) d'un projet est positive, la valeur de la firme augmente et vice versa.

Selon Jorgensen (1963), le montant d'investissement optimal est atteint lorsque le produit marginal devient égal au coût marginal du capital. De son côté, Tobin (1967) propose de comparer la valeur marginale (valeur présente) de l'investissement à son prix d'achat (le montant d'investissement initial requis) soit le concept de la VAN. La méthode de Jorgensen (1963) revient en fait à postuler que la firme doit réaliser tous les projets d'investissement dont la VAN est positive, ceci de façon à maximiser sa valeur. Dans le contexte de l'approche classique, le taux d'actualisation des flux financiers devient une des variables clefs de l'analyse. Ce taux d'actualisation est en fonction de la prime de rendement exigée par unité de risque par les investisseurs sur les marchés financiers. Cette prime est en fonction du niveau de risque des projets d'investissement; en principe, pour un nouvel investissement dont le niveau de risque est le même que celui de la firme, le taux d'actualisation à employer correspond au coût du capital de la firme.

L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de la théorie des options réelles

L'approche par le biais d'options réelles constitue un cadre plus général que celui de l'approche classique pour évaluer un projet d'un investissement. En effet, comme nous le verrons plus en profondeur dans la recension des écrits, le cadre de la théorie des options réelles permet d'introduire dans l'analyse une série de flexibilités qui existent dans nombre de situations réelles d'investissement dont entre autres, l'existence d'une option de report, d'une option d'abandon, etc.

Dans le contexte de l'approche classique, l'investisseur ne fait face qu'à un seul choix : investir ou ne pas investir. L'approche utilisant les options réelles considère deux

éléments importants, soit l'irréversibilité de l'investissement et la possibilité d'attendre avant d'investir, ou encore de ne pas investir du tout.

En considérant les options réelles, l'investisseur peut attendre ou reporter sa décision, ce qui lui permettra d'obtenir davantage d'informations. L'option réelle est en quelque sorte l'option de développer ou d'investir dans un projet. Par exemple, lorsqu'il achète un terrain, un investisseur peut attendre avant de décider de son utilisation. Dans le domaine de la recherche, un brevet constitue souvent une option réelle; en effet, même si le brevet comporte une échéance fixe, il permet jusqu'à un certain point d'attendre avant d'investir.

Pour que l'utilisation de l'approche par le biais des options réelles soit justifiable par rapport à l'approche classique, certaines hypothèses sont nécessaires :

- 1) L'investissement doit être irréversible (hypothèse d'irréversibilité)
- 2) Il doit y avoir de l'incertitude (hypothèse d'incertitude)
- 3) Il doit être possible d'attendre (hypothèse de report)

Hypothèse d'irréversibilité

Si l'hypothèse de l'irréversibilité ne tient pas, alors l'option n'a plus aucune valeur; en effet l'investisseur peut investir immédiatement puis changer d'idée plus tard en récupérant la totalité de ses coûts. Règle générale, l'hypothèse d'irréversibilité tient car il est rarement possible de récupérer la totalité des coûts d'un investissement. En biotechnologie, par exemple, lorsque de nouvelles études montrent qu'un médicament peut s'avérer dangereux pour la santé, sa valeur peut devenir nulle ou sinon fortement réduite. Le cas des médicaments anti-inflammatoires (Celebrex, Vioxx, etc) constitue un bon exemple de ce type de situation. Dans une telle situation, il est donc impossible de récupérer les coûts engendrés par l'investissement.

Hypothèse d'incertitude

En l'absence d'incertitude, le choix optimal est connu à l'avance; il n'y a donc pas d'intérêt à attendre. En effet, si le prix futur d'un produit est connu, il est possible de décider

maintenant d'investir ou non et de déterminer dès le départ la quantité optimale à produire. L'option d'attendre n'a plus aucun intérêt.

Hypothèse de report

Il est souvent possible de reporter la décision d'investir, c'est-à-dire d'attendre tout en conservant l'opportunité d'investir plus tard malgré le coût qui pourrait être associé à ce report. Dans la mesure que certaines décisions d'investissement peuvent être reportées, la valeur des projets pourrait en être affectée.

L'évaluation d'un projet d'investissement dans le cadre de la théorie « option-games »

Le développement de la théorie « option-games » résulte de l'application de certains concepts issus de la théorie des jeux à la finance corporative, mais ceci dans le cadre de la théorie des options réelles. En ce sens, comme nous le verrons plus loin, la théorie « option-games » constitue une extension de la théorie des options réelles où l'interaction stratégique entre joueurs ou compétiteurs est aussi prise en compte. En d'autres termes, la théorie des jeux et la théorie des options sont des approches complémentaires; conjointement elles fournissent un cadre au potentiel d'applications très riches.

Par exemple, certains auteurs que nous citerons plus loin, dont Dias et Teixeira (2003), mentionnent que la théorie « option-games » prend en compte dans un seul et même modèle, en plus des facteurs clés d'une décision d'investissement, telles que l'incertitude, la flexibilité et la synchronisation ou « timing », l'effet de la compétition avec les stratégies possibles pour chacune des firmes. Mais ce nouveau cadre d'analyse des projets d'investissement est très récent et demeure parfois fort complexe.

L'utilisation de la théorie des options réelles pour l'évaluation des projets d'investissement

Miltersen et Schwartz (2004) analysent les projets d'investissement protégés par des brevets et prennent comme exemple la recherche pharmaceutique. Leur modèle prend en compte des situations de compétition imparfaite. Leur analyse est centrée sur les effets de la compétition pour l'optimum social. Leur conclusion est que, d'une part, en utilisant l'approche des options réelles, les effets de la concurrence sur le prix, la production et le

temps pour développer une molécule se révèlent positifs et que d'autre part, ces effets sont modérés par l'augmentation du coût total d'investissements en recherche.

Comme le soulignent Dias et Teixeira (2003), la théorie de la finance corporative et, en particulier, la théorie de la planification et de l'évaluation des projets d'investissement ont connu un essor important au cours des dernières décennies. Selon ces auteurs, la plupart des avancées et des nouveaux outils, tant sur le plan théorique que sur le plan pratique, proviennent du développement de deux théories principales. La théorie de la valeur des options et des droits contingents dont les écrits populaires de Black et Scholes (1973) et par Merton (1973) constitue la première de ces théories. Ensuite, l'application par Ross (1977), Leland et Pyle (1977), Bhattacharya (1979) et Myers et Majluf (1984), de concepts issus de la théorie des jeux à la finance corporative, principalement les concepts d'asymétrie de l'information entre agent et principal, avec signalisation, constitue la deuxième source de développement.

Plus spécifiquement, Dias et Teixeira (2003) observent que le modèle des options réelles fournit une approche très proactive à l'évaluation des investissements en situation d'incertitude. Avant le développement de cette théorie, l'incertitude n'était introduite que par le biais d'un taux d'actualisation approprié (une prime de risque). Dans ce contexte, le rôle du gestionnaire face à l'incertitude est quasi inexistant, une hypothèse peu représentative de la réalité.

Avec la théorie des options réelles, les bases de la théorie moderne de la finance corporative en général et de l'analyse des projets d'investissement en particulier, se trouvaient grandement élargies. Cependant, comme le précisent Dias et Teixeira (2003), l'évaluation des projets d'investissement en situation d'incertitude et en situation de compétition nécessitait un cadre d'analyse plus élaboré. C'est ainsi que des auteurs dont Smets (1993) Smit et Amkuym, (1993) et Smit et Trigeorgis (1993), furent amenés à proposer des modèles d'options réelles qui prennent aussi en compte l'interaction stratégique entre joueurs ou compétiteurs. Dans ce type de modèles, l'exercice de l'option par un des joueurs modifie la valeur des options réelles des autres joueurs.

Les efforts visant à combiner les principes de la théorie des options réelles et ceux de la théorie des jeux constituent selon plusieurs auteurs une avancée majeure dans l'analyse des projets d'investissement. Ainsi, selon Ziegler (1999):

“[...] game theory of options in effect replaces the maximization of expected utility encountered in classical game theory models with the maximization of the nature of option: option-pricing approach has the advantage that it automatically takes the time value of money and the price of risk into account (p. 15).”

Comme le soulignent Dias et ses collaborateurs, dans la citation précédente, Ziegler (1999) jette un éclairage nouveau sur le lien entre, d'une part les marchés et les organisations avec les retombées du cadre des options utilisant un critère de marché et, d'autre part, la théorie des jeux, laquelle prend en compte la structure des organisations.

Miltersen et Schwartz (2004) proposent un modèle qui analyse des projets d'investissement en R & D protégés par des brevets lorsqu'une compétition importante existe dans le développement et la mise en marché des produits. Leurs exemples d'application porte sur l'évaluation des projets d'investissement dans le secteur pharmaceutique et examine la valeur des projets dans les phases de développement en situation de compétition. Cette étude est par conséquent de toute première importance car elle porte sur un champ d'application similaire à celui que notre mémoire se propose d'étudier. De plus, tout comme dans l'étude que nous envisageons de réaliser, l'étude de Miltersen et Schwartz (2004) analyse des projets d'investissement dont le temps de réalisation est long.

Il existe un processus d'apprentissage inhérent au projet de R&D; à mesure que l'investissement se réalise, cette caractéristique fait en sorte qu'il existe, comme le précisent Miltersen et Schwartz (2004), une incertitude importante en ce qui a trait au coût requis de l'investissement en R&D. L'incertitude existe non seulement au niveau du coût total de l'investissement mais également au niveau du temps de réalisation du projet.

En plus du processus d'apprentissage en cours d'investissement, l'analyse de Miltersen et Schwartz (2004) prend en compte plusieurs autres facteurs exogènes, politiques ou techniques, pouvant mettre fin au projet d'investissement en R&D en cours des phases de développement. Tout comme dans le contexte d'une firme de biotechnologie, en particulier en santé humaine, ces types de facteurs ou d'événements catastrophiques exogènes sont

d'autant plus probables que les projets d'investissement en R&D ont une durée de réalisation prolongée. Une fois la phase de développement complétée, les auteurs soulignent aussi le fait qu'il y aura également de l'incertitude au niveau de la demande pour le produit et aussi au niveau de l'offre de produits concurrents, auxquels le nouveau produit fera face. Ces auteurs précisent également que ces incertitudes, vues du début de la phase de développement, seront amplifiées par le fait qu'il n'est alors même pas clair quel sera le produit précis qui résultera de la phase R&D du projet d'investissement.

Finalement, Miltersen et Schwartz (2004) mentionnent aussi l'importance de l'incertitude liée aux flux financiers que générera le projet protégé par un brevet, celle liée à la durée de ces flux financiers. En effet, si la date de lancement de la phase commercialisation est incertaine, la date d'expiration du brevet est par contre fixe. Il y a donc des possibilités que des produits concurrents apparaissent sur le marché lors de la phase commercialisation. Cette possibilité selon les mêmes auteurs, joue un rôle crucial dans les décisions d'investissement en R&D lors de la phase de développement. De manière analogue, la compétition dans la phase de développement envoie aussi un « feed back » dans l'évaluation de la phase commercialisation; en effet, les interactions avec la compétition peuvent amener certains joueurs à abandonner leur projet avant que la phase de développement ne soit terminée.

En conclusion, l'analyse de Miltersen et Schwartz (2004) montre bien à quel point le contexte de l'investissement dans des projets de R&D est complexe. Plusieurs sources d'incertitude doivent être prises en compte et certaines de ces incertitudes découlent des actions des concurrents potentiels.

Le modèle proposé par Miltersen et Schwartz (2004) combine des éléments de la théorie des options réelles et des concepts d'équilibre issus de la théorie des jeux. Il s'agit donc d'un modèle de type « option-games » où les décisions d'investissement d'un joueur dépendent des décisions des autres joueurs. Comme le précisent les auteurs, ces interactions compétitives influencent et compliquent le problème que pose l'évaluation des projets d'investissement en R&D, ceci à la fois à la phase de développement et à la phase commercialisation (phase marketing). La possibilité d'un résultat de type duopole plutôt que

monopole à la phase commercialisation influence les décisions prises par les joueurs durant les phases de développement.

Comme le soulignent Miltersen et Schwartz (2004) dans leur recension des écrits, plusieurs auteurs ont examiné le problème de l'analyse des projets d'investissement en R&D. Certains auteurs dont Grenadier et Weiss (1997) et Bernardo et Chowdhry (2002) (cités par Miltersen et Schwartz) ne prennent pas en compte les interactions découlant de la compétition entre les joueurs. Miltersen et Schwartz (2004) soulignent aussi que plusieurs autres auteurs prennent en compte les interactions compétitives entre les joueurs dans leur analyse, dont par exemple Huisman et Kort (1999) et Huisman, Thijssen et Kort (2001), Pawlina et Kort (2001) et Grenadier (2002). Mais, comme le précisent Miltersen et Schwartz (2004), aucun des modèles proposés par les auteurs mentionnés ci-dessus ne tient compte de la caractéristique essentielle d'un investissement protégé par un brevet, soit le fait que le brevet possède une vie limitée. De plus, ces modèles ignorent la distinction entre la phase de développement et la phase de commercialisation, une distinction que les auteurs jugent critique dans le contexte des projets d'investissement en R&D. Par contre, Miltersen et Schwartz (2004) ajoutent que certains des modèles qui précèdent captent l'effet dit « learning by investing » dans le sens que l'exercice de l'option d'investissement révèle davantage d'information. Mais encore là, Miltersen et Schwartz (2004) ajoutent qu'aucun de ces modèles ne capture l'effet « apprentissage lors de l'investissement » dans un contexte de marché compétitif dans le sens que les investissements demandent du temps; or de l'information est révélée lors de l'investissement de sorte qu'il peut s'avérer optimal d'abandonner le projet d'investissement, avant même que celui-ci ne soit complété, ceci en raison des interactions compétitives.

Une dernière étude citée par Miltersen et Schwartz (2004), celle de Lambrech et Perraudin (2003), se concentre sur la préemption dans des jeux d'investissement compétitifs de type « le gagnant rafle tout » ou « winner takes it all ». Cette étude est intéressante car c'est parfois le cas en biotechnologie, l'acceptation par la Food and Drugs Agency (FDA) est parfois difficile quand un produit similaire existe déjà sur le marché². Lukach, Kort et

² Rappelons qu'un nouveau médicament doit se démarquer nettement des produits existants pour être accepté par la FDA.

Plasmans (2002) proposent un modèle de type « option-games » pour analyser les incitations à s'engager dans des investissements en R&D des firmes en compétition. Ces auteurs soulignent que leur analyse des investissements en R&D se doit de prendre en compte les deux caractéristiques essentielles des investissements de ce type d'investissement, un projet en R&D prend du temps à être complété et le résultat d'un investissement en R&D est incertain.

Le modèle de Lukach, Kort et Plasman (2002) porte sur un projet de R&D en deux phases soumis à l'incertitude du résultat d'une phase exploratoire. Leur modèle analyse les décisions stratégiques dans un cadre de monopole et de duopole mais ne fait aucune référence à la phase commercialisation.

Dixit et Pindyck (1994) discutent du problème de la compétition imparfaite. Il s'agit d'un modèle avec un duopole dans lequel chaque joueur peut prendre le rôle de leader. Les auteurs décrivent les limites des variables pour que chacun des joueurs puisse investir dans chaque situation donnée. Il s'agit d'un modèle où l'information est complète.

CHAPITRE V

DONNÉES ET MÉTHODOLOGIE

Description de l'échantillon utilisé

Afin d'évaluer les firmes selon les deux méthodes choisies (Numérique et Binotech), nous avons constitué un échantillon de 276 firmes de biotechnologie avec les caractéristiques communes suivantes :

- 1) L'échantillon comprend des entreprises pour la période 1993-2003 inclusivement.
- 2) Ce sont toutes des firmes publiques cotées sur les marchés américains durant au moins une année entre 1993-2003, notez que certaines d'entre elles sont aussi cotées sur d'autres marchés, notamment sur les marchés canadiens.
- 3) Toutes ses firmes ont eu, durant un moins une année de la période, une ou des molécules en cours de développement ou en phase de commercialisation.

Au départ nous avons noté l'ensemble des données sur les molécules pour chacune des entreprises de la base de données RECAP. Par la suite, nous avons obtenu l'information financière sur ces entreprises à partir de la base de données COMPUSTAT, alors que les données sur les brevets ont été obtenues à partir du site web uspatents.org à l'aide d'un programme robot. Des filtres ont ensuite été appliqués, afin d'éliminer les entreprises dont le domaine d'activité principal n'était pas relié au secteur sous étude. De plus, les plus grosses entreprises, en particulier certaines pharmaceutiques géantes telle que Pfizer, ont été omises de l'échantillon final lorsque leur taille, en termes de ventes totales, était beaucoup plus

grande que la moyenne. Ces entreprises présentaient, en effet, des caractéristiques de développement drastiquement différentes des autres. Les statistiques descriptives de l'échantillon final sont présentées dans le tableau II.

Tableau II Statistiques descriptives des variables utilisées dans l'échantillon.

<u>Variables</u>	<u>Nombre d'observations</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Écart-type</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>
ri	1915	31.54532	139.7914	-99.971	2000
rd	2218	60.36679	284.111	-0.467	4955
cr	2243	8.833517	13.22537	0	318.82
debt	2248	-2.393657	613.0004	-5118.29	12098.3
defprema	3036	1.720909	0.5322266	1.18	2.6
patent	1542	5.938143	3.507872	1	41
varpreclin	2121	0.0924092	0.642771	-4	9
varphase1	2121	0.1513437	0.9591709	-8	11
varphase2	2121	0.1824611	0.8063391	-4	8
varphase3	2121	0.0919378	0.5507594	-3	5
varmarket	2121	0.1079679	0.4257487	-2	5
varterminated	2121	0.261669	0.7919923	-1	7

Les variables utilisées dans l'analyse sont : *ri*, le rendement pour l'année *i*, *rd*, la dépense en recherche et développement, *cr*, le ratio d'actifs à court terme divisé par le passif à court terme, *debt*, le montant de la dette, *defprema*, la mesure du risque de base, *Patent*, le nombre de brevet, *Varphase 1 à 3*, la variation du nombre de molécules depuis l'année précédente dans chacune des phases, *Varmarket*, la variation du nombre de molécules en phase de commercialisation et *Varterminated*, la variation du nombre de molécules, pour lesquelles les recherches ont été abandonnées.

La méthode numérique proposée dans ce mémoire utilise un sous-échantillon de 91 firmes tirées de l'échantillon initial décrit ci-dessus. Les firmes ont été sélectionnées sur la base de la disponibilité des données requises pour la période sous étude. L'application de la méthode Binotech est effectuée sur un échantillon sélectionné sur la base de la disponibilité des données requises pour la période 2003.

L'obtention de ces données représente un défi particulier, surtout parce que l'application du modèle requiert l'échéance de la dette de l'entreprise qui n'est pas publiée de manière standard d'une entreprise à l'autre. Cette limite nous a permis d'identifier 14 entreprises pour lesquelles l'ensemble des données requises à l'application du deuxième

modèle étaient disponibles. Il importe de noter que, seules les entreprises avec des dettes positives (endettées) ont été considérées. Cette contrainte constitue un facteur limitant important, sachant que beaucoup d'entreprises de biotechnologie peinent à obtenir un financement sous forme de dettes, faute d'actifs corporels à offrir en garantie.

Évidemment, les biais habituels liés à la survie des entreprises, biais présents dans la plupart des études utilisant des sources de données semblables à celles de ce mémoire, sont également présents. Les conclusions de l'application des méthodes d'évaluation sont donc limitées par l'échantillon et par les caractéristiques de la base de données. De plus, les conclusions de l'analyse doivent être interprétées en fonction de l'échantillonnage de l'étude. Par exemple, les conclusions de la méthode Binotech ne s'appliquent qu'aux firmes publiques, endettées et avec une structure de la dette relativement simple.

Les méthodes classiques présentent certains problèmes théoriques pour l'évaluation des entreprises en biotechnologie. Par exemple, si on évalue la VAN classique du développement d'une molécule, elle risque fort bien d'être négative. Ceci est dû au grand risque d'échecs et aux coûts très élevés de développement. Malgré tout, ces firmes sont souvent très rentables. Une des raisons tient au fait que l'analyse classique ne permet pas de saisir la flexibilité des gestionnaires qui peuvent notamment abandonner le projet en cours de route. Par exemple si le projet échoue en phase 1, il n'aura pas à défrayer les coûts des phases 2, 3 et 4. En fait, on peut considérer une molécule comme une option, plus précisément une option d'achat de type européen dont le prix de levé est le coût de développement et le sous-jacent la valeur de la molécule d'ordre supérieur (en phase II par exemple).

La méthode de Leland (1977), dont l'adaptation proposée par El Ibrami et Savor (2007) est une tentative d'évaluer ces options à l'aide d'un arbre binomial adapté au contexte de biotechnologie, mais plusieurs problèmes théoriques se posent, notamment parce que la valeur aux livres (le sous-jacent) ne reflète pas bien la valeur incorporelle (ou intangible assets value) des compagnies en biotechnologie.

Les méthodes conventionnelles présentant diverses lacunes pour l'évaluation dans le contexte de biotechnologie. Dans le présent mémoire, nous élaborerons une méthode numérique d'évaluation des firmes de biotechnologie; cette méthode, comme nous l'avons

mentionné précédemment emprunte un résultat (l'estimation du paramètre u) au modèle Bergeron, Savor, Kryzanowski (2004). Les autres informations requises concernant les décisions des firmes sont obtenues à l'aide d'une banque de données compilées à partir des diverses sources d'information, dont RECAP, une source d'information spécialisée dans la cueillette d'informations relatives aux firmes de biotechnologie.

Méthode numérique

La méthode que nous proposons repose sur l'hypothèse que le rendement des firmes de biotechnologie suit un mouvement brownien, soit :

$$(1) \quad dV_i/V_i = u_{it} dt + \sigma_{i,t} dw$$

où:

V_i = valeur marchande (valeur boursière) de la firme i au temps t

u_{it} = moyenne des rendements pour la firme i au temps t obtenu à partir de Bergeron, Savor, Kryzanowski (2004)

$\sigma_{i,t}$ = la variance des rendements boursiers des firmes i

dw = le saut brownien présumé

Désigner le rendement des compagnies de cette façon nous permettra d'effectuer une simulation avec u_{it} (moyenne) et un $\sigma_{i,t}$ (variance donnée).

Le développement de notre modèle d'évaluation nécessite une procédure préliminaire pour estimer la valeur de certains des paramètres clés qui deviendront des entrants dans la simulation à effectuer dans notre méthode numérique.

Procédure préliminaire d'estimation des intrants du modèle numérique proposé

La première étape de développement du modèle numérique consiste à estimer les valeurs moyennes des rendements des firmes (les valeurs u_{it}) et leur variance (le $\sigma_{i,t}$) du sous échantillon utilisé. Cette étape utilise un échantillon de quatre-vingt entreprises tirées de l'échantillon initial de deux cent soixante-seize entreprises publiques, cotées sur les bourses américaines au cours de la période 1993 à 2003.

Estimation de la valeur des u_{it}

L'estimation des u_{it} suppose que la valeur moyenne des rendements de la compagnie i au temps t est fonction des différentes variables explicatives définies dans le modèle de Bergeron, Savor, Kryzanowski (2004). Ces auteurs utilisent deux versions de leur modèle, une avec bêtas variables où les paramètres peuvent varier dans le temps et une avec bêta fixe. Étant donné la similitude de l'échantillon de l'étude en question avec celui de ce mémoire, les signes attendues des variables du modèle sont telles que présentées dans le travail de Bergeron, Savor, Kryzanowski (2004).

Dans un premier temps l'analyse présente les résultats de la version plus simple du modèle qui suppose que les bêtas pour les variables *retmark* et *defprem* (définies ci-dessous) ont des bêtas fixes dans le temps.

Soit le processus générateur des rendements suivants :

(2) $u_{it} =$

$$R_{it} = \beta_0 + \beta_1 \text{RetMark}_t + \beta_2 \text{Def Prem}_t + \beta_3 \text{R \& D}_{it} + \beta_4 \text{CR}_{it} + \beta_5 \text{Debt}_{it} \\ + \beta_6 \text{PatClass2}_{it} + \sum_{j=1}^5 \delta_j \text{SIC}_{ijt} + \sum_{m=1}^5 \gamma_j \text{ProdDev}_{imt} + v_{it}$$

et une autre version du modèle qui suppose des bêtas flexibles pour ces mêmes variables,

où, pour chacune des deux versions du modèle présenté en (2):

R_{it} = rendement de chacune des firmes

Retmark = Rendement de l'indice S&P500

Defprem = Une mesure du risque de base : lequel risque se mesure par la différence entre les rendements des obligations corporatives cotées (BAA-rated) et le rendement des obligations gouvernementales à long terme

R&D = les dépense en recherche et développement pour l'année en cours

CR = le ratio de liquidité de la période

Debt = le ratio d'endettement

Patclass2 = Nombre de brevets détenus par chaque firme relativement à la moyenne de détenus par les firmes de l'industrie

SIC = un variable dichotomique égale à 1 si le secteur de l'entreprise correspond à un des secteurs définis par les auteurs et 0 autrement

ProdDev = Variation dans l'année du nombre de molécule en développement dans chaque classe pour une firme donnée

En premier lieu, nous utilisons les paramètres tels qu'estimés dans l'étude de Bergeron, Savor & Kryzanowski (2004) pour l'ensemble de l'échantillon initial de 1993 à 2003 et d'estimer les valeurs des u_{it} correspondantes.

Ainsi, par exemple, pour l'entreprise "3-Dimensional pharmaceutical", au cours de l'année 1993, nous avons multipliés les bêtas de l'étude Bergeron, Savor & Kryzanowski (2004) par les valeurs spécifiques de chacune des variables de l'équation (2) de cette entreprise au cours de l'année 1993. Malheureusement les résultats obtenus en utilisant cette démarche sont plutôt décevants car les estimations obtenues correspondent fort peu aux vraies valeurs observées des rendements. Ainsi, par exemple, le coefficient de corrélation entre les rendements estimés et les rendements observés n'est que de 0.093, ce qui nous paraît très faible.

Afin d'améliorer les résultats obtenus ci-dessus nous avons procéder à une nouvelle estimation des paramètres sur l'échantillon de notre étude. Les résultats obtenus se sont révélés nettement meilleurs, le coefficient de corrélation entre les rendements réels observés et ceux estimés à l'aide de l'équation (2) étant alors de l'ordre de 0.30.

Les résultats obtenus pour le modèle avec les bêtas fixes (voir tableau III, page suivante) et les résultats avec bêtas variables (voir le tableau IV présenté plus loin), montrent que les résultats obtenus avec le modèle à bêtas fixes sont meilleurs (en terme de R carré) que ceux obtenus avec le modèle avec bêtas variables. Pour les fins de l'évaluation d'entreprise les résultats du modèle à bêtas fixes pour l'estimation des u_{it} ont été retenus pour la simulation du mouvement brownien de l'équation (1).

Tableau III Estimation des rendements à l'aide du modèle avec betas fixes.

<u>Paramètres</u>	<u>Coefficient estimé</u>	<u>Statistique - t</u>	<u>Valeur - p</u>
Retmark	144,5468	8,0200	0,0000
Defprema	43,1229	3,6300	0,0000
Rd	-0,0003	-0,0300	0,9770
Cr	0,5994	1,6700	0,0960
Debt	-0,0024	-0,3900	0,6980
Patent	-1,3513	-1,1500	0,2510
sic2833	-14,7054	-0,2700	0,7900
sic2835	-2,4763	-0,2000	0,8440
sic2836	-11,2127	-1,3000	0,1940
sic8071	-3,6588	-0,0600	0,9530
sic8731	-17,2975	-0,3700	0,7120
Varpreclin	-2,8741	-0,5400	0,5870
varphase1	4,2102	1,1100	0,2650
varphase2	9,6825	2,1700	0,0300
varphase3	9,7453	1,5100	0,1320
Varmarket	-7,9313	-0,9700	0,3330
Varterminated	2,7022	0,3500	0,7280
constante	-59,3541	-2,3300	0,0200

R-carré ajusté : 0.0755; valeur p de la statistique F : 0.0000

Le tableau présente les résultats de l'estimation des rendements pour l'année i , ri , où les déterminants, basés sur Bergeron, Savor & Kryzanowski (2004) sont les suivants: *rd*, la dépense en recherche et développement, *cr*, le ratio d'actif à court terme divisé par le passif à court terme, *debt*, le ratio d'endettement, *retmark*, le rendement de marché, *defprema*, la mesure du risque de base, *Patent*, le nombre de brevets, *Varphase preclin*, 1 à 3, la variation du nombre de molécules depuis l'année précédente dans chacune des phases, *Varmarket*, la variation du nombre de molécules en phase de commercialisation, *Varterminated*, la variation du nombre de molécules qui pour lesquelles les recherches ont été abandonnées ainsi que, *SIC*, des variables dichotomiques d'industries égales à 1, lorsque le SIC correspond à l'industrie précisée et 0 autrement.

Tableau IV Estimation des rendements à l'aide du modèle avec betas mobiles.

<u>Paramètres</u>	<u>Coefficient estimé</u>	<u>Statistique - t</u>	<u>Valeur - p</u>
rd	-0,0028	-0,2400	0,8080
cr	0,3279	0,8700	0,3870
debt	-0,0026	-0,3900	0,6960
defprem	-33,5333	-4,2300	0,0000
patent	-1,1645	-0,9200	0,3580
varpreclin	1,1389	0,2100	0,8360
varphase1	2,8354	0,7200	0,4740
varphase2	8,8437	1,8800	0,0600
varphase3	8,0273	1,1900	0,2360
varmarket	-7,9178	-0,9200	0,3560
varterminated	0,7321	0,0900	0,9290
sic2833	-1,8970	-0,0300	0,9740
sic2835	-4,8433	-0,3500	0,7230
sic2836	-10,1516	-1,1000	0,2740
sic8071	5,2755	0,0800	0,9350
sic8731	-1,5485	-0,0300	0,9770
betaremark	6,0396	4,8000	0,0000
constante	95,8349	5,2300	0,0000

R-carré ajusté : 0.0371; valeur p de la statistique F : 0.0000

Le tableau présente les résultats de l'estimation des rendements pour l'année i , ri , où les déterminants, basés sur Bergeron, Savor & Kryzanowski (2004) sont les suivants: *rd*, la dépense en recherche et développement, *cr*, le ratio d'actif à court terme divisé par le passif à court terme, *debt*, le montant de la dette, *betaremark*, le paramètre de la régression des rendements sur le rendement de marché, *defprema*, la mesure du risque de base, *Patent*, le nombre de brevets, *Varphase preclin*, 1 à 3, la variation du nombre de molécules depuis l'année précédente dans chacune des phases, *Varmarket*, la variation du nombre de molécules en phase de commercialisation, *Varterminated*, la variation du nombre de molécules qui pour lesquelles les recherches ont été abandonnées ainsi que, *SIC*, des variables dichotomiques d'industries égales à 1, lorsque le SIC correspond à l'industrie précisée et 0 autrement.

L'estimation de la variabilité.

Tel que mentionné précédemment, le paramètre de variabilité est présenté par l'expression d'un processus autorégressif d'ordre 1 :

$$(2) \text{Sigma}_t = \alpha_0 + \alpha_1 * (\text{sigma}_{t-1}) + e$$

où :

Sigma_t = paramètre de variabilité pour la période estimée

α_0 = constante

α_1 = paramètre à estimer

Les paramètres sont ainsi estimés en utilisant la méthode du maximum de vraisemblance pour l'échantillon de quatre-vingt-onze (91) firmes³. Il importe de noter que l'équation (3) estime un seul sigma pour l'ensemble du sous-échantillon, contrairement aux u_{it} qui sont spécifiques à chaque entreprise. Les estimations nécessaires ont été effectuées avec le logiciel Eviews et sont présentées au tableau V.

Tableau V Paramètres estimés du modèle GARCH

Paramètres du GARCH incluant une constante dans la moyenne conditionnelle	
B0	0,0335
B1	-0,006122
B2	0,9812
Paramètres du GARCH sans constante dans la moyenne conditionnelle	
B0	0,8755
B1	-0,0085
B2	0,5855

Le tableau présente les résultats de l'estimation des paramètres liés au modèle autorégressif présenté à l'équation (3).

³ Tel que mentionné, ce sous-échantillon de quatre-vingt-onze (91) firmes est obtenu de l'échantillon initial de deux cent soixante-seize firmes après élimination pour les données manquantes. Il importe de mentionner que le nombre d'entreprises éliminées présente une limite de cette étude. La nature privée de beaucoup des données et le fait que cette information constitue souvent l'avantage compétitif des entreprises concernées, présente une limite à la disponibilité des données secondaires requises pour cette étude. Le mémoire présente donc les résultats pour l'ensemble des entreprises divulgateurs de leurs données et les résultats devraient donc être interprétés dans le cadre de cette limite.

Développement de la méthode numérique proposée.

La simulation utilise le code Matlab (programmation) suivant :

```
clear all; clc; close all
```

```
[mu, header] = xlsread('mu_estimés2002.xls')
```

```
% Paramètres du GARCH (paramètres estimés avec EvIEWS incluant une constante  
dans la moyenne conditionnelle)
```

```
% B0 = 0.033457
```

```
% B1 = -0.006122
```

```
% B2 = 0.981166
```

```
% Paramètres sans constante dans la moyenne conditionnelle
```

```
B0 = 0.875488;
```

```
B1 = -0.008549;
```

```
B2 = 0.585509;
```

```
h1 = B0/(1-B1-B2); %variance stationnaire = point de départ de la simulation
```

```
% Paramètres de la simulation
```

```
nTraj = 5000;
```

```
randn('state',0); % Initialisation du générateur
```

```
% Simulation (sur une seule période, car les paramètres estimés correspondent au  
% d'une période d'une année)
```

```
for i=1:length(mu)
```

```
epsilon = randn(nTraj,1);
```

```
h = h1.*ones(nTraj,1);
```

```
h = B0 + B1*epsilon.^2 + B2*h;
```

```

r = mu(i,1) - .5*h + sqrt(h).*epsilon; % rendements simulés = ln(st+1/st)
r_simules(i,1) = mean(r);
end

```

Nous attirons l'attention sur le fait que dans la programmation ci-dessus, deux simulations sont en fait effectuées, une simulation avec une variance estimée avec une constante dans l'estimation et une autre sans constante.

Les simulations nous fournissent un rendement estimé pour chaque entreprise; pour obtenir l'estimation de la valeur marchande de chaque firme, il nous faut multiplier ce rendement par la valeur marchande de l'année précédente, soit l'expression :

$$(5) \quad V_{\text{estimée}} = (1+r_i)*V_{it-1}$$

où :

$V_{\text{estimée}}$ = Valeur estimée par l'analyse numérique pour l'année courante

r_i = Rendement estimé par la simulation

V_{it-1} = Valeur marchande pour la firme i dans l'année précédant l'année d'estimation

Les valeurs ainsi obtenues sont comparées à la valeur marchande observée.

Méthode Binotech

Dans le cadre de cette méthode la valeur des firmes de biotechnologie est liée à l'évolution des molécules qu'elles développent. À chaque phase du modèle la valeur de la firme est réévaluée. Cette méthode repose sur les hypothèses suivantes :

Hypothèse 1 :

La valeur de la compagnie est déterminée par deux arbres binomiaux. Un arbre interphase qui consiste en un arbre binomial conventionnel où l'on considère une variance normale pour le secteur. Et un deuxième arbre au niveau des nœuds, au passage d'une phase à l'autre, la firme peut prendre ou perdre de la valeur également selon un second arbre

binomial. La valeur de la compagnie est donc déterminée par ces deux arbres binomiaux, interphase et aux nœuds.

Hypothèse 2 :

L'appréciation de la valeur du sous-jacent au cours d'une même phase varie d'un nœud à l'autre.

Hypothèse 3 :

La valeur de la compagnie augmente seulement si une de ses molécules passent à la phase suivante, sans quoi sa valeur tombe à 0.

Hypothèse 4 :

L'appréciation de la valeur du sous-jacent peut varier d'une phase à l'autre.

Hypothèse 5 :

Au terme de chaque phase, la valeur du sous-jacent se trouve augmentée d'un montant proportionnel à sa volatilité lorsque la compagnie franchit cette phase. Dans le cas contraire, sa valeur tombe à zéro.

Paramètres du modèle⁴.

Les variables utilisées pour effectuer l'appréciation de l'actif sous-jacent au moment de passer d'une phase à la phase suivante sont :

P_0 = la valeur initiale du sous-jacent

σ_{PH} = paramètre qui représente la volatilité du sous-jacent utilisé pour calculer la valeur de l'action au terme de chaque phase

u = paramètre qui représente le pourcentage de hausse de la valeur du sous-jacent

r = le taux sans risque en vigueur

⁴ Valeurs tirées de l'analyse-Binotech de El-Ibrami et Savor (2007), p. 6-7.

P_{PH} = la probabilité de hausse du sous-jacent. Elle est calculée de la façon suivante

$$P_{PH} = \frac{e^r}{u}$$

La probabilité de baisse est nulle, puisque l'entreprise disparaît si elle ne franchit pas la phase suivante.

Arbre intra phase.

σ = paramètre qui représente la volatilité du sous-jacent correspondant à une appréciation normale à l'intérieur d'une même phase

U_N = paramètre qui représente le pourcentage de hausse de la valeur du sous-jacent à l'intérieur d'une même phase

D_N = représente le pourcentage de baisse du sous-jacent à l'intérieur d'une même phase

P_N = probabilité de hausse du sous-jacent. Elle est calculée de la façon suivante :

$$(6) \quad P = \frac{e^{r-d}}{u-d}$$

Valeur de l'action.

La valeur de l'action au terme de chaque phase est calculée de la façon suivante :

$$(7) \quad PSU = PSxU$$

La valeur au niveau des nœuds inférieurs est de 0.

À cette valeur calculée, on rajoute l'appréciation normale interphase qui est calculée au niveau de chaque nœud coïncidant avec le trimestre et qui est obtenue de la façon suivante :

$$(8) \quad PSU_N = PSxU_N - PS \quad \text{au niveau du nœud supérieur et}$$

(9) $PSD_N = PSx D_N - PS$ au niveau du nœud inférieur.

La valeur totale au niveau de chaque nœud sera donc la somme des valeurs obtenues au niveau des nœuds correspondants des deux premiers arbres binomiaux, soit :

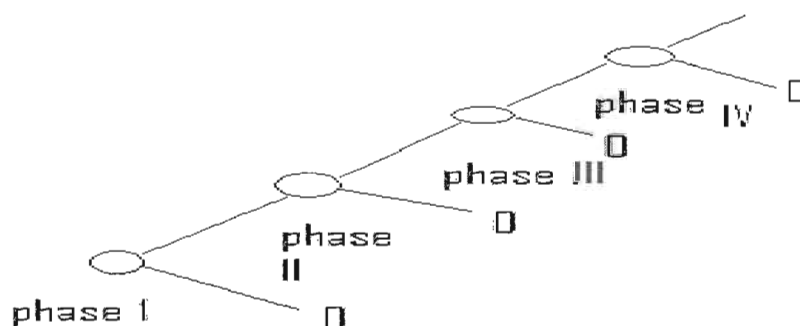
Au niveau de chaque nœud supérieur :

$$PSU_{TOTAL} = PSU_N + PSU$$

Et au niveau de chaque nœud inférieur :

$$PSD_{TOTAL} = PSD_N$$

Exemple d'arbre binomial :



Rappel des difficultés liées à l'évaluation des firmes de biotechnologie à l'aide d'approches basées sur les options réelles.

Avant de présenter en détail les résultats obtenus à l'aide de l'approche numérique que nous avons développée dans notre mémoire, nous pensons qu'il est utile de rappeler brièvement les difficultés que pose l'évaluation des firmes de biotechnologie, ceci afin de mettre les résultats qui suivront dans le contexte de l'application à des cas réels.

Même si au plan conceptuel une firme de biotechnologie peut effectivement être comparée à une option, les méthodes d'évaluations basées sur les options réelles se heurtent à des problèmes pratiques importants, en particulier pour ce qui est d'évaluer la valeur des actifs qui représentent le sous-jacent dans ce genre d'évaluation.

À première vue, les résultats qui seront présentés plus loin pourront sembler décevants. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette constatation, mais ces raisons relèvent de la nature même des firmes de biotechnologie. Ainsi, par exemple, une des raisons possibles, probablement la principale raison, réside dans la nature incorporelle (ou intangible) d'une fraction importante des actifs d'une firme de biotechnologie. Par exemple, la valeur d'un brevet pour une molécule prometteuse a certainement une valeur importante; mais cette valeur ne sera pas comptabilisée dans le bilan de la compagnie que dans des cas très rares. Le même commentaire vaut pour une équipe de chercheurs de pointe, un autre actif incorporel habituellement non reporté au bilan d'une firme de biotechnologie.

Les problèmes d'évaluation posés par la présence d'une fraction importante d'actifs incorporels ne sont pas uniques aux compagnies en biotechnologie; en effet, ces problèmes se retrouvent dans toutes les firmes à base de savoir et d'une manière générale à toutes les firmes pour lesquelles les investissements en recherche et développement sont importants.

L'évaluation de la variance, une autre variable requise par les modèles d'évaluation basés sur les options, peut également poser des problèmes, tout comme l'interprétation donnée au prix de levé, lequel, dans ces modèles, est assimilé à la valeur de la dette. En effet, la part de la dette dans le financement des firmes de biotechnologie, particulièrement pour les

firmer de plus petites tailles, reste souvent marginale, justement du fait que les actifs incorporels, difficiles à évaluer, offrent moins de valeur de garantie que les actifs conventionnels. Par opposition aux firmes pharmaceutiques de grande taille, lesquelles ont des portefeuilles de molécules plus variées et où la dette est davantage présente, l'interprétation de la dette comme prix de levé paraît discutable en pratique.

En dépit de leurs limitations, nous pensons néanmoins que les approches basées sur les options réelles peuvent tout de même se révéler utiles, sinon essentielles. En effet, il existe peu d'alternatives qui soient supérieures, les limitations conceptuelles et théoriques étant encore plus importantes dans le cas des méthodes d'évaluation traditionnelles. Or, comme nous le verrons plus loin, l'approche numérique que nous avons développée constitue un outil robuste dans le contexte des difficultés à résoudre.

Cependant, comme cela est souvent le cas avec d'autres méthodes d'évaluation et cette tendance est probablement encore moins surprenante dans le cas des firmes de biotechnologie, comme nous le constaterons plus loin, la qualité des résultats obtenus avec les méthodes d'options utilisées tendent à s'améliorer au fur et à mesure que la taille des firmes évaluées est importante.

Dans l'analyse des résultats présentés ci-dessous, les estimations de la valeur obtenues à l'aide du modèle numérique que nous avons développé, ont été comparées à la valeur marchande réellement observée à la date d'évaluation.

En effet, au plan conceptuel du moins, cette valeur marchande représente l'opinion du marché, vis-à-vis les firmes concernées; elle reflète les évaluations que font les participants au marché, de la « vraie valeur » des firmes, ceci sur la base de l'ensemble des informations qui leur est disponible. Il devient donc intéressant, ceci pour les deux méthodes d'options que nous avons utilisées dans notre analyse de cas, d'utiliser le rapport entre l'estimation obtenue des modèles (de notre modèle et du modèle Binotech) et la valeur au marché, comme ratio de performance.

On peut facilement distinguer trois groupes de firmes de biotechnologie selon leur taille :

- 1) Les petites firmes avec une ou deux molécules en développement, aucune n'ayant été commercialisée sur le marché;
- 2) Les biotechs de taille moyenne avec une ou deux molécules déjà disponibles sur le marché et quelques unes en développement;
- 3) Les pharmaceutiques qui possèdent un portefeuille diversifié et étendu⁵ de molécules.

L'information apportée sur le succès ou l'échec potentiel d'une molécule affecte aussi la volatilité des rendements des firmes et est un facteur déterminant dans la volatilité du prix des actions des firmes. En biotechnologie, cet aspect est important pour comprendre pourquoi les approches basées sur les options réelles devraient tendre à être plus performantes pour les grandes firmes comparativement aux petites, comme le montreront nos résultats plus loin. En effet, pour illustrer notre propos nous comparons deux cas extrêmes.

- 1) Le cas d'une firme n'ayant qu'une seule molécule dans son pipeline.

Pour une « one poney trick » comme les analystes qualifient souvent ce type de firme, le défi du financement est omniprésent. En effet, une telle firme doit travailler continuellement à renouveler son financement; de plus, la dette est souvent minime dans la structure de financement et l'échéance de cette dette est courte. Par ailleurs, de par sa nature même, peu de nouvelles informations relatives au développement de ses molécules arrivent quotidiennement. On peut donc présumer que la volatilité à court terme du prix de cette firme sera relativement faible. Après chaque phase la valeur de la compagnie est réévaluée. Un échec fait diminuer drastiquement le prix de l'action de la compagnie sur le marché; à l'inverse, l'annonce d'un succès (approbation d'une phase par la FDA) peut faire décupler sa valeur boursière, ceci en une seule journée et même en peu de temps après l'annonce. Les

⁵ Étendu dans le sens du nombre de pathologies couvertes, c'est-à-dire non seulement plusieurs molécules en développement ou en commercialisation mais aussi des molécules portant sur diverses maladies ou pathologies.

éléments invoqués ci-dessus, rendent difficile l'estimation et diminuent la probabilité d'une bonne performance d'un modèle d'évaluation de la valeur pour de telles firmes.

On peut avancer au moins un autre élément qui va à l'encontre d'une bonne performance des techniques de type Black et Scholes (1973) pour évaluer ces firmes. Cet autre élément est lié au risque de financement. En effet, l'augmentation de la dette peut augmenter la valeur de telles firmes. Ainsi, une entreprise qui parvient à s'endetter a réussi à obtenir les fonds nécessaires pour continuer le développement de sa molécule. L'obtention d'un financement (de l'endettement) est donc un signal potentiellement positif aux investisseurs. Or, dans une approche d'évaluation suivant les idées de Leland (1977), la dette est le prix de levé, ce qui veut dire qu'une dette faible devrait faire augmenter la valeur marchande de l'entreprise et non l'inverse, comme expliqué ci-dessus.

2) Le cas d'une pharmaceutique avec un pipeline ou portefeuille diversifié et étendu de molécules.

Une telle entreprise émet régulièrement de l'information sur une ou l'autre de ses molécules, ce qui fait que sa volatilité prise sur disons un mois (30 jours), reflète mieux sa volatilité réelle et sa valeur réelle converge davantage vers sa boursière. De plus, contrairement aux petites firmes, l'endettement n'est plus un signal positif relativement à sa valeur, mais possiblement le contraire. En effet, l'endettement ne se confond pas avec le signal que la valeur potentielle vient de se voir confirmer, comme c'est possiblement le cas lorsqu'un prêteur annonce qu'il est disposé à prêter à une petite firme. Ce qui fait que sa valeur sera mieux captée par un modèle de type Leland (1977). Comme le montrera plus loin l'analyse de nos résultats, ces derniers tendent à confirmer cette difficulté plus grande à évaluer en fonction inverse de la taille, c'est-à-dire en fonction inverse de la qualité de la diversification du portefeuille en terme de nombre de molécules et aussi en terme d'étendue de ce portefeuille ou pipeline, l'étendue référant à la variété des pathologies auxquelles s'adressent les molécules en cours de développement.

Par exemple, pour illustrer l'argumentation du paragraphe précédent, dans les résultats que nous présenterons plus loin, les deux firmes dont le ratio, Valeurs estimées / Valeurs marchandes, se révèle être le plus proche de l'unité sont aussi les deux plus grandes

(et celles dont les portefeuilles sont les mieux diversifiés), soit les firmes Serono et Novartis. Une des explications possible est que la volatilité mesurée (la moyenne annualisée sur 30 jours) reflète mieux la volatilité réelle des plus grandes firmes.

Pour les petites firmes de biotechnologie, la volatilité à court terme ne reflète pas bien la volatilité à long terme ni celle de la période d'échéance de la dette. Ceci semble d'autant plus plausible, que la durée de développement d'une molécule est d'environ de huit à dix ans, alors que les petites compagnies font généralement des emprunts pour des périodes de deux à quatre ans. Le potentiel d'une molécule n'est pas représenté adéquatement dans la volatilité. Ainsi, deux entreprises identiques en termes d'actifs, de niveau et de structure de dette et de volatilité peuvent avoir des valeurs marchandes très différentes.

Pour illustrer l'argument du paragraphe ci-dessus, par exemple, supposons une compagnie développant une molécule susceptible de guérir tous les types de cancer. Supposons aussi, une autre firme développant une molécule légèrement plus efficace pour soigner une maladie peu commune. Ces deux compagnies pourraient être identiques sur tous les autres aspects; mais leur valeur marchande ne sera pas pour autant identique. En fait, dans l'illustration qui précède cela est dû au caractère incorporel des actifs des compagnies pharmaceutiques. Même si les deux compagnies de l'exemple possèdent les mêmes laboratoires et donc les mêmes valeurs aux livres, la valeur respective de leurs brevets serait fort différente.

Comme on le constatera lors de la présentation des résultats ci-dessous, l'évaluation avec la méthode numérique fonctionne également mieux pour les firmes de plus grande taille comparativement aux firmes plus petites. Ainsi, pour illustrer plus clairement ce constat, nous avons séparé nos résultats en quartiles, en fonction de la corrélation Valeurs estimées / Valeurs réelles. Le premier quartile regroupe les entreprises ayant les ratios les plus proches de 1 et le dernier quartile celles dont les ratios sont les plus éloignés de 1.

La taille en terme de valeur marchande moyenne des firmes du premier quartile (celles étant les mieux évaluées à l'aide de notre modèle) se trouvent être de plus de 35 fois supérieure à la taille moyenne des firmes du dernier quartile. En fait, plus une firme est grande, meilleur sera son évaluation obtenue à l'aide de notre modèle.

Un autre élément important à se remémorer dans l'analyse des résultats de la méthode d'analyse numérique, est que cette méthode nécessite d'abord d'évaluer un rendement estimé sur l'année antérieure, lequel est par la suite utilisé pour trouver la valeur de départ. Ainsi, si la valeur marchande de l'année précédente à celle de l'évaluation était en deçà de sa valeur réelle, la valeur estimée pour l'année courante conservera ce biais vers le bas et vice versa si elle était au dessus de sa valeur réelle (biais tendant à surévaluer) l'estimation obtenue du modèle tendant à surévaluer la valeur marchande de l'année courante. Or, comme nous le constaterons plus loin, c'est précisément ce dernier cas que l'on observe pour la majorité des évaluations.

Une autre interprétation peut exister quand on compare la valeur estimée à la valeur marchande observée pour une année. Il est possible que la valeur estimée soit en fait une meilleure estimation de la valeur marchande réelle de la firme que ne l'est la valeur boursière à court terme (inefficience des marchés). À long terme cependant, si on constate que la valeur marchande ou boursière de la firme tend à converger vers la valeur estimée à l'aide de notre modèle, dans un tel cas, l'estimation obtenue du modèle devrait alors être considérée comme valable : la valeur marchande observée sous-estimerait la vraie valeur.

CHAPITRE VI

ANALYSE DES RÉSULTATS

Résultats obtenus à l'aide de l'approche numérique

Les valeurs estimées, pour l'ensemble des quatre-vingt-onze (91) entreprises de notre sous-échantillon, sont présentées dans le tableau présenté à l'annexe A. Comme on peut le constater, à première vue les résultats obtenus à l'aide de l'approche numérique ne sont pas très concluants. En effet, la moyenne des valeurs estimées, que se soit sans constante ou avec constante, sont près de 3 fois (2.92 et 2.93 respectivement) supérieure à la moyenne des valeurs marchandes observées pour ces entreprises à la fin de l'année 2002. En d'autres termes, en moyenne les estimations à l'aide de l'approche numérique semblent fortement surestimées la valeur marchande des firmes. Conceptuellement, deux hypothèses peuvent être formulées pour expliquer la tendance de l'approche numérique à surestimer les valeurs marchandes des firmes :

Hypothèse 1 :

Les marchés financiers seraient lents à reconnaître les valeurs intrinsèques des firmes de biotechnologie (inefficience).

Hypothèse 2 :

Dans l'approche numérique utilisée, la volatilité est introduite par le biais de la variance historique des rendements dans l'année qui précède l'évaluation (variance observée des rendements des firmes au cours de l'année 2001 GARCH d'ordre 1). L'introduction

d'une variance estimée à partir de la variance historique observée, semble introduire un biais significatif qui surestime les valeurs calculées à l'aide du modèle.

Cependant, lorsque l'on examine plus attentivement les résultats obtenus à l'aide de notre méthode numérique, on constate qu'il existe un nombre important d'entreprises dont la valeur estimée par rapport à la valeur marchande observée se situe dans un intervalle entre 60 % et 140 % de la valeur boursière ou de la valeur marchande observée. En effet, 18 des 92 entreprises se situent dans cet intervalle. Considérant les difficultés que pose l'évaluation de ces entreprises et l'inadéquation des autres modèles disponibles, il s'agit pour ces cas d'un résultat intéressant.

Or, l'année 2002 et l'année 2001 ont toutes deux été des années baissières pour les marchés boursiers. Sans pour autant présumer d'une inefficience du marché, nous avons donc été vérifier dans quelle mesure les valeurs marchandes observées en 2003, en particulier pour le quartile des entreprises dont l'estimation diverge le plus de la valeur marchande observée en 2002, correspondait ou non à la valeur estimée à l'aide de notre modèle numérique. Or, comme on le verra ci-dessous, les valeurs marchandes observées en 2003 se sont effectivement avérées beaucoup plus proche des valeurs estimées à l'aide de notre modèle en 2002, ceci pour ce quartile en cause.

Tableau VI Estimations de la valeur à l'aide de l'approche numérique d'évaluation proposée.

Entreprises	Valeurs estimées fin 2002	Ratio Valeurs estimées/Valeurs marchandes (boursières)	Valeurs marchandes (boursières)
CHIRON CORP	4326.96	0.61	7099.78
GILEAD SCIENCES INC	3957.48	0.61	6471.27
FLAMEL TECHNOLOGIES SA -ADR	44.88	0.64	70.46
AMYLIN PHARMACEUTICALS INC	721.68	0.66	1087.06
REPLIGEN CORP	86.97	0.70	124.72
OXIS INTERNATIONAL INC	1.05	0.73	1.45
TRIMERIS INC	636.24	0.85	750.94
ADVANCED MAGNETICS INC	19.79	0.86	22.98
AMGEN INC	44992.43	0.89	50539.19
ALFACELL CORP	14.96	0.92	16.29
ONYX PHARMACEUTICALS INC	103.36	0.94	110.39
SCICLONE PHARMACEUTICALS INC	102.51	0.99	103.19
GENELABS TECHNOLOGIES INC	86.49	1.02	84.44
SICOR INC	1697.58	1.04	1628.05
COLUMBIA LABORATORIES INC	123.43	1.16	105.96
PROCYTE CORP	24.34	1.17	20.81
LILLY (ELI) & CO	84273.64	1.20	70147.85
NEUROCRINE BIOSCIENCES INC	1507.71	1.26	1195.74
CELGENE CORP	2273.56	1.40	1618.86
MEDIMMUNE INC	8687.57	1.49	5815.56
VERTEX PHARMACEUTICALS INC	1779.76	1.50	1185.40
GENVEC INC	87.27	1.52	57.51
Moyenne	n/a	1.01	6739.00

Résultats pour le premier quartile et comparaison avec les valeurs marchandes (boursières) à la fin de l'année

Pour l'année 2002, l'estimation obtenue à l'aide de notre approche était supérieure à la valeur marchande, ceci pour toutes les entreprises, l'estimation étant en moyenne de 5.7 fois supérieure à la valeur marchande observée. En comparant avec la valeur marchande de

2003, on constate des écarts beaucoup moins grands. Ainsi, sur les 23 firmes du dernier quartile, l'estimation de six (6) firmes se retrouve maintenant dans un intervalle allant de 0.6 fois à 1.4 fois la valeur marchande.

Le tableau VII présente le résultat pour le quatrième quartile, ceci toujours sur la base du ratio entre la valeur estimée à l'aide de l'approche numérique proposée par rapport à la valeur marchande ou boursière observée.

Tableau VII Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche numérique d'évaluation proposée.

Entreprises	Valeurs estimées fin 2002	Ratios Valeurs estimées/Valeurs marchandes (boursières)	Valeurs marchandes (boursières)
SUPERGEN INC	436.07	3.66	119.22
CURIS INC	132.11	3.97	33.25
TRANSKARYOTIC THERAPIES INC	1045.20	3.99	261.63
CORTEX PHARMACEUTICALS INC	41.32	4.15	9.95
BIOMIRA INC	202.35	4.16	48.68
IMMUNOMEDICS INC	1012.94	4.19	241.68
SONUS PHARMACEUTICALS INC	103.25	4.26	24.21
HUMAN GENOME SCIENCES INC	4814.43	4.28	1125.94
CUBIST PHARMACEUTICALS INC	1000.99	4.31	232.30
MEDAREX INC	1275.45	4.44	287.46
ALKERMES INC	1839.73	4.61	399.15
NEUROGEN CORP	304.04	4.76	63.92
IMMUNE RESPONSE CORP/DE	41.99	4.93	8.52
NOVAVAX INC	306.71	5.09	60.27
TARGETED GENETICS CORP	91.03	5.16	17.66
DYAX CORP	190.06	5.48	34.69
IMMUNOGEN INC	860.28	5.97	144.08
SEPRACOR INC	4879.16	6.48	753.00
CYGNUS INC	175.89	8.11	21.68
CYTOGEN CORP	221.47	8.64	25.64
LYNX THERAPEUTICS INC	51.91	9.20	5.65
EMISPHERE TECHNOLOGIES INC	599.89	9.71	61.75
ENTREMED INC	191.70	11.82	16.22
Moyenne	n/a	5.71	173.76

Résultats pour le quatrième quartile et comparaison avec les valeurs marchandes (boursières) à la fin de l'année

En examinant attentivement le tableau VII, on peut remarquer que les ratios valeurs estimées sur valeurs marchandes, sont pour ce quartile systématiquement plus proche de 1 (à une exception près) pour 2003. En y regardant de plus près on peut voir que Cygnus, une firme qui a développé, entre autres, un instrument pour mesurer le niveau de sucre dans le sang, a été dissoute en 2005. En 2004, ses ventes annuelles n'étaient plus que de 50 000 \$ et la compagnie n'avait aucun autre projet en cours. Ce cas particulier nous permet d'identifier une autre limite de notre analyse numérique. La firme Cygnus a été évaluée comme toutes les autres entreprises de biotech, c'est une entreprise avec un produit qui a été approuvé par la FDA, avec des brevets, possiblement d'importantes dépenses en développement, toutes des variables explicatives du rendement dans l'étude Bergeron, Savor, Kryzanowski (2004). Par contre, le produit qu'elle a développé n'a pas eu le succès escompté. Notre analyse ne prend pas en compte la qualité des brevets ou encore la qualité des molécules, produits, médicaments possédés par une entreprise. Cet effet est plus important pour les petites entreprises que pour les grandes entreprises, essentiellement parce que les grandes entreprises (pharmaceutiques) possèdent plusieurs molécules, certaines très prometteuses, d'autres moins et que l'effet d'un produit/molécule sur l'entreprise est moins grand. Une analyse plus approfondie combinerait l'analyse numérique que nous proposons à une analyse plus détaillée du contexte de l'entreprise afin de déterminer les sources de valeurs de l'entreprise et plus spécifiquement comment ces sources de valeurs diffèrent de la moyenne et lui procure un avantage compétitif. Certaines firmes font face à des conditions particulières qui affectent leur valeur, même si ces facteurs ne sont pas en général des déterminants du rendement et de la valeur des firmes en biotechnologie. Par exemple, une entreprise ayant des problèmes légaux ou encore dont les résultats financiers dépendent d'une autre firme ou d'autres parties extérieures à l'entreprise. Un changement dans les méthodes de traitement peut rendre le produit d'une compagnie complètement inutile. Ce problème illustre les limites de l'évaluation des entreprises basée sur un modèle d'équilibre. En effet, les valeurs individuelles des entreprises sont nécessairement déterminées par leurs caractéristiques particulières, alors que des modèles de rendement tel que celui utilisé pour estimer les u_{it} de l'approche numérique proposée dans ce mémoire estime l'importance « moyenne » des déterminants pour l'ensemble de la population sous étude. Il semble que les mesures de

variabilité utilisées captent mal la différence entre les effets « moyens » et les différences spécifiques des entreprises individuelles. Ce constat, bien qu'applicable en général, semble particulièrement important pour le secteur des biotechnologies et s'applique de manière encore plus importante plus la taille de l'entreprise à évaluer est faible.

Par contre, lorsque l'on regarde l'ensemble de l'échantillon, un même nombre de compagnies se retrouvent dans un intervalle allant de 0.6 à 1.4, c'est-à-dire 19 compagnies en comparant avec 2002 et 20 en 2003. En effet, pour les compagnies du premier quartile la valeur marchande de 2002 était plus proche de l'estimation que la valeur marchande de 2003, six (6) compagnies se trouvaient dans un intervalle allant de 0.9 à 1.1 en comparant avec 2002, huit (8) compagnies s'y trouvaient en 2003.

Les résultats qui précèdent portent à penser que plus de recherches pourraient améliorer l'évaluation de ces firmes. En particulier, une étude à plus grande échelle pourrait notamment permettre de résoudre les problèmes liés à l'année d'évaluation et possiblement fournir une meilleure paramétrisation de l'évolution de la variabilité.

Le modèle pourrait également être raffiné, en estimant les paramètres pour chacun des groupements en fonction de la taille des firmes. L'évaluation du rendement (et par conséquent de la valeur marchande) pourrait aussi probablement être améliorée en incluant dans les variables explicatives une variable sur les pathologies de molécules, car la qualité des molécules (une molécule pour le cancer ou pour une pathologie moins répandue, n'aura pas la même valeur potentielle) est certainement un facteur déterminant. Une idée intéressante pour qualifier la qualité d'une molécule serait d'utiliser la classification de la FDA comme variable explicative substitut. En effet, la FDA marque comme prioritaire certaines molécules jugées plus importantes. Cela pourrait fournir un « proxy » très intéressant de la qualité des molécules.

Un autre des problèmes majeurs dans l'évaluation de ces molécules reste la quantité de données nécessaires à leur évaluation. En effet, rassembler l'information sur les brevets et l'état d'avancement des molécules représentent un travail colossal, puisqu'aucune base de données ne contient à elle seule l'ensemble des données nécessaires. De plus, le contexte particulier des firmes en biotechnologie et la relation entre les petites entreprises en

démarrage avec une seule molécule et les pharmaceutiques, rend difficile l'évaluation sur une longue période. Souvent, une petite entreprise menée par un ou quelques chercheurs sera acquise par une pharmaceutique avant même le développement de sa première molécule.

Dans ce contexte et considérant que les méthodes traditionnelles d'évaluation ne peuvent pas s'appliquer, l'évaluation numérique proposée s'avère une alternative justifiable même si les résultats du modèle préliminaire proposé dans ce mémoire restent limités.

Résultats obtenus à l'aide de l'approche Binotech

Le tableau VIII présente les résultats obtenus à l'aide de la méthode Binotech pour un sous échantillon de quatorze (14) firmes tirées de l'échantillon initial.

Tableau VIII Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche BINOTECH

Entreprises	<i>Valeurs Marchandes déc. 2003</i>	B&S	Valeurs estimées/ Valeurs marchandes	Méthode Binotech	Valeurs estimées/ Valeurs marchandes
ALEXION PHARMACEUTICALS	372.4	179.78	0.4828	667.08	1.7913
ARIAD PHARMACEUTICALS	348.638	64.80	0.1859	103.91	0.2981
AVIGEN INC	118.954	109.56	0.9210	230.10	1.9344
COLUMBIA LABORATORIES	249.852	1.62	0.0065	27.56	0.1103
HEMISPHERX BIOPHARMA	88.135	2.07	0.0235	8.94	0.1015
QUESTCOR PHARMACEUTICALS	32.84	1.00	0.0304	14.87	0.4529
CANGENE	788.305	167.41	0.2124	765.14	0.9706
AXCAN PHARMA	704.344	536.14	0.7612	2,348.08	3.3337
SERONO	4,571.60	4556.64	0.9967	10,418.11	2.2789
NOVARTIS	49,317.00	49307.92	0.9998	61,820.58	1.2535
POLYDEX	19.682	0.76	0.0386	7.94	0.4032
VERTEX	804.205	628.10	0.7810	2,325.47	2.8916
TARGETED GENETICS	144.98	28.46	0.1963	107.22	0.7396
Moyenne			0.4335		1.2738

Les résultats montrent que malheureusement cette approche, telle qu'appliquée, ne semble pas très concluante dans l'évaluation des entreprises de l'échantillon sélectionné. La méthode Black et Scholes (1973) utilisée à titre comparatif, donne en moyenne un résultat équivalent à 0.43 de la valeur marchande ou valeur boursière observée à la date de l'évaluation. Si certains résultats dans le cas de Black et Scholes (1973) sont très proches de 1, en terme de ratio valeurs estimées sur valeurs marchandes (Serono, Novartis), d'autres sont très éloignés, moins de 0.01 pour Colombia Laboratories. On doit donc être prudent en adoptant cette méthode pour évaluer des firmes dans le domaine des biotechnologies.

Or, la méthode 'Binotech' donne un résultat, en moyenne, de 127 % de la valeur réelle. Dans le cas de l'approche Binotech, un seul résultat (AXCAN PHARMA) se trouve dans une marge de 10 % de la valeur réelle. Les résultats obtenus peuvent être expliqués de diverses manières. Comme nous l'avons mentionné plus haut, le caractère incorporel (ou intangible) des actifs peut avoir un effet important sur cette méthode d'évaluation. La variance calculée peut également ne pas être la variance appropriée pour certaines firmes, en particulier les petites, de même la dette peut avoir différents effets sur la valeur de la firme, elle peut être à la fois un signal positif, ou négatif, elle peut également ne pas constituer une part importante du financement de la firme. Malgré ces résultats, cette méthode aurait intérêt à être davantage développée, étant donné son intérêt théorique. Tout comme précédemment, la paramétrisation du facteur de volatilité semble jouer un rôle clé dans l'évaluation des entreprises par cette méthode. Ce constat fournit une piste intéressante pour la recherche future et présente une avenue prometteuse pour le raffinement des modèles préliminaires proposés dans ce mémoire.

CONCLUSION

L'objectif premier de ce mémoire est de présenter une méthodologie d'évaluation des entreprises de biotechnologie et d'en estimer la performance empirique. Le défi d'un tel objectif repose, entre autres, sur le fait que ces entreprises présentent des caractéristiques bien spécifiques qui rendent leur évaluation particulièrement intéressante autant au plan pratique que pour la recherche scientifique. La valeur marchande des entreprises de ce secteur est le plus souvent basée sur des actifs incorporels dont le potentiel demeure difficile à déterminer et dont les caractéristiques sont souvent complexes. L'industrie propose un processus de création de la valeur déterminée par l'interaction de chercheurs scientifiques et de financiers, deux joueurs qui communiquent parfois difficilement ensemble mais pourtant clé au succès des entreprises. En effet, le succès de la R&D d'un nouveau médicament est très étroitement lié à sa capacité à en financer le développement. En contrepartie, le processus d'approbation réglementaire du secteur fournit un cadre d'évolution des entreprises clairement défini et bien documenté, ce qui rend le secteur particulièrement intéressant sur le plan de la modélisation de la valeur. De plus, bien que ce secteur présente un intérêt particulier pour l'économie du Québec et du Canada, peu de chercheurs se sont aventurés dans la modélisation de la valeur des entreprises de biotechnologie. Ce mémoire vise à fournir un premier pas pour combler cette lacune en proposant un nouveau modèle d'évaluation et en estimant sa performance dans l'évaluation des entreprises de ce secteur tout en le comparant avec d'autres modèles qui ont été proposés.

Plus spécifiquement, ce mémoire propose un modèle préliminaire pour l'évaluation des entreprises de biotechnologie et examine les limites d'applications du modèle tout en proposant des pistes de recherche en vue d'en améliorer la performance appliquée. En effet, l'analyse des résultats montre clairement que la performance du modèle proposé est étroitement liée à l'évaluation de la volatilité des entreprises individuelles. Les résultats montrent aussi que le modèle performe mieux pour des entreprises de plus grandes tailles où

l'estimé de la variabilité proposée par le modèle semble plus adéquate. Bien que le modèle proposé semble prometteur pour certains types d'entreprises, plusieurs limites doivent être adressées avant que ce dernier ne soit généralisable à une plus grande partie de la population du secteur. En effet, le modèle utilise une évaluation à l'équilibre des rendements et estime l'apport spécifique des entreprises individuelles à l'aide d'une paramétrisation quelque peu simplifiée de la volatilité. Bien que cette approche semble performer dans certains cas spécifiques, la piste de recherche la plus prometteuse demeure une meilleure évaluation du risque spécifique et de son apport à la valeur de l'entreprise. Selon nous, une des meilleures pistes proposées, inclut une meilleure définition de la qualité et du potentiel des brevets détenus par l'entreprise avec l'objectif de mieux mesurer la valeur de ses actifs incorporels. Ainsi, l'écart entre la moyenne définie à l'aide d'un modèle d'équilibre et les valeurs observées pourra vraisemblablement être réduit davantage et pour une plus grande proportion des entreprises du secteur.

BIBLIOGRAPHIE

- Berger, P. Ofek, E. Swary, I. (1996). Investor Valuation of the Abandonment Option. *Journal of Financial Economics*, p. 42, 257-287.
- Bergeron, M., Savor, M. & Kryzanowski, L.(2004). Stock Return Determinants for Biotech Firms, *Cahier de Recherche*, UQAM.
- Bernardo, A.E. et Chowdhry, B. (2002) Resources, Real Options, and Corporate Strategy. *Journal of Financial Economics*, p. 63, 211-234.
- Bhattacharya, S. (1979). Imperfect Information, Dividend Policy and The Bird in the Hand Fallacy. *Bell Journal of Economics*, vol. 10, p. 259-270.
- Black, F. et Scholes, M. (1973). The Pricing of Options and Corporate Liabilities. *Journal of Political Economy*, no 81, p. 637-659.
- CCNB (Comité consultatif national de la biotechnologie). (1998). *Assumer le leadership au prochain millénaire*. Sixième remis au ministre de l'industrie, 95 p.
- Dias, M.A. G. et Tixeira, J.P. (2003). Continuous-Time Option Games: Review of Models and Extensions, Part 1: Duopoly under Uncertainty.
- Dixit, A. et Pindyck R.S. (1994). *Investment under Uncertainty*. Princeton : Princeton University Press.
- El Ibrami, H. & M. Savor, (2007). L'évaluation des entreprises de biotechnologie à l'aide de l'approche BINOTECH, document de travail, 10 p.
- Grenadier, S. R. and Weiss, A. M. (1997). Investment in Technological Innovations: An option Pricing Approach, *Journal of Financial Economics*, p. 44, 397-416.
- Grenadier, S.R. (2002). Option Exercise Games : An Application to the Equilibrium Investment Strategies of Firms, *The Review of financials Studies*, vol. 15 no 3, p. 691-721.
- Huimin Y. et Pretorius, F. (2005). *Empirical Testing of Real Options the Hong Kong Residential Real Estate Market*. Working paper. Departement of Real Estate and Construction, University of Hong Kong.
- Huisman, K.J.M. Thijssen, J.J.J. et Kort, P.M. (2001). *Symetric Equilibrium Strategies in Game Thoretical Real Option Models*. Working paper. Tilburgh University.
- Huisman, K. J. M. and Kort, P. M. (1999). *Effects of Strategic Interactions on the Option Value of Waiting*, Working paper, Tilburg University.
- Industrie Canada. (1994). *Édifier une économie plus innovatrice*. Ottawa.

- Lambrecht, V. et Perraudin, W. (2003). Real Option and Preemption Under Incomplete Information, *Journal of Economic Dynamics and Control*, vol. 27 no 4, p. 619-643.
- Leland, H. E. et Pyle, D.H. (1977). Informational Asymmetries, Financial Structure, and Financial Intermediation. *Journal of Finance*, vol. 32 no 2, p. 371-387.
- Longstaff, F.A. et Schwartz, E.S. (2001). Valuing American Options by Simulation : A Simple Least-Squares Approach. *The Review of Financial Studies*, vol. 14 no 1, p. 113-147.
- Lukach, R., Kort, P.M. et Plasmans, (2002). J. Strategic *Dynamic R&D Investments*, working paper, 13 p.
- Miltersen, K.R. et Schwartz, E.S. (2004). R&D Investments with Competitive Interactions. *Review of Finance*, p. 8, 355-401.
- Merton, R.C. (1973). Theory of Rational Option Pricing. *Bell Journal of Economics and Management Science*, no 4, Spring, p. 141-183.
- Moel, A et Tufano, P. (2002). When are Real Options Exercised? An Empirical Study of Mine Closings. *The Review of Financial Studies*, vol. 15 no 1, Spring, p. 35-64.
- Myers, S. et Majluf, N. (1984). Corporate Financing and Investment Decisions when Firms have Information That Investors do not have. *Journal of Financial Economics*, novembre 5th, p. 147-175.
- Paddock, J.D., Siegel, D. et Smith, J. (1988). Option Valuation of Claims on Real Asset : The Case of Offshore Petroleum Leases. *Quarterly Journal of Economics*, no 193, p. 479-508.
- Pawlina, G. et Kort, P. M. (2001). *Real Options in an Asymmetric Duopoly; Who Benefits from Competitive Disadvantage?* Working paper 2001-95, Tilburg University.
- Philippe, H. (2005). *Real Options : Still looking for Evidence?* Working Paper. Université Paris-Dauphine CREG (CNRS-UMR 7088), 28 p.
- Quigg, L. (1993). Empirical Testing of Real Option-Pricing Models. *Journal of Finance*, vol. 48 no 2, p. 621-640.
- Ross, S.A. (1997). The Determination of Financial Structure : The Incentive Signalling Approach *Bell Journal of Economics*, vol. 8 no 1, p. 23-40.
- Smets, F.R. (1993). *Essays on Foreign Direct Investment*. Doctoral dissertation, Yale University, 219 p.
- Smit, H. T. J. et Trigeorgis, L. (1993). *Flexibility and Commitment in Strategic Investment*. Working Paper, Tinbergen Institute, Erasmus University, Rotterdam.
- Smit, H.T.J. et Ankum, L.A. (1993). A Real option and Game Theoretic Approach to Corporate Investment Strategy under Competition, *Financial Management*, Autumn, p. 241-250.
- Ziegler, A. (1999). *A game Theory Analysis of Options- Contributions to the Theory of Financial Intermediation in Continuous Time*. Springer-Verlag, 145 p.

ANNEXE

Tableau IX Estimations de la valeur à l'aide de la l'approche numérique d'évaluation proposée.

Entreprises	Valeurs estimées fin 2002	Ratios Valeurs estimées/Valeurs marchandes (boursières)	Valeurs marchandes (boursières)
AASTROM BIOSCIENCES INC	52.50	2.25	23.38
ADVANCED MAGNETICS INC	19.79	0.86	22.98
ALEXION PHARMACEUTICALS INC	315.48	1.63	193.61
ALFACELL CORP	14.96	0.92	16.29
ALKERMES INC	1839.73	4.61	399.15
ALTEON INC	125.54	2.25	55.89
AMGEN INC	44992.43	0.89	50539.19
AMYLIN PHARMACEUTICALS INC	721.68	0.66	1087.06
APHTON CORP	183.70	2.74	66.94
ARIAD PHARMACEUTICALS INC	148.20	2.12	69.99
AUTOIMMUNE INC	25.13	2.36	10.66
BIOMIRA INC	202.35	4.16	48.68
BIOPURE CORP	428.46	3.25	131.94
BIOTIME INC	50.76	2.82	17.97
BONE CARE INTERNATIONAL INC	408.09	1.95	209.71
CELGENE CORP	2273.56	1.40	1618.86
CELL GENESYS INC	742.79	1.92	386.20
CELL THERAPEUTICS INC	832.66	3.39	245.41
CEPHALON INC	4272.13	1.74	2452.75
CERUS CORP	677.03	2.00	338.03
CHIRON CORP	4326.96	0.61	7099.78
COLUMBIA LABORATORIES INC	123.43	1.16	105.96
CORIXA CORP	542.22	2.07	262.56
CORTEX PHARMACEUTICALS INC	41.32	4.15	9.95
CUBIST PHARMACEUTICALS INC	1000.99	4.31	232.30

CURIS INC	132.11	3.97	33.25
CV THERAPEUTICS INC	1136.24	2.80	406.16
CYGNUS INC	175.89	8.11	21.68
CYPRESS BIOSCIENCE INC	27.01	1.58	17.13
CYTOGEN CORP	221.47	8.64	25.64
CYTRX CORP	6.74	2.50	2.69
DYAX CORP	190.06	5.48	34.69
EMISPHERE TECHNOLOGIES INC	599.89	9.71	61.75
ENTREMED INC	191.70	11.82	16.22
EPIMMUNE INC	30.96	3.34	9.26
ERGO SCIENCE CORP	18.10	1.53	11.80
FLAMEL TECHNOLOGIES SA -ADR	44.88	0.64	70.46
GENELABS TECHNOLOGIES INC	86.49	1.02	84.44
GENENTECH INC	31227.13	1.79	17481.93
GENTA INC	828.47	1.71	484.93
GENVEC INC	87.27	1.52	57.51
GERON CORP	173.95	2.19	79.33
GILEAD SCIENCES INC	3957.48	0.61	6471.27
GUILFORD PHARMACEUTICAL INC	408.31	3.45	118.25
HEMISPHERX BIOPHARMA INC	128.51	1.98	65.04
HEMOSOL CORP	166.60	3.15	52.86
HUMAN GENOME SCIENCES INC	4814.43	4.28	1125.94
ICOS CORP	3322.44	2.63	1261.81
IMCLONE SYSTEMS INC	2744.69	3.57	768.42
IMMUNE RESPONSE CORP/DE	41.99	4.93	8.52
IMMUNOGEN INC	860.28	5.97	144.08
IMMUNOMEDICS INC	1012.94	4.19	241.68
INEX PHARMACEUTICALS CORP	202.43	1.64	123.46
INSITE VISION INC	45.70	2.58	17.68
ISIS PHARMACEUTICALS INC	1056.54	3.40	310.31
KOS PHARMACEUTICALS INC	684.39	1.76	389.14
LIGAND PHARMACEUTICAL -CL B	1165.74	3.64	320.23
LILLY (ELI) & CO	84273.64	1.20	70147.85
LYNX THERAPEUTICS INC	51.91	9.20	5.65
MEDAREX INC	1275.45	4.44	287.46
MEDIMMUNE INC	8687.57	1.49	5815.56

NABI BIOPHARMACEUTICALS	412.35	1.75	236.05
NEUROCRINE BIOSCIENCES INC	1507.71	1.26	1195.74
NEUROGEN CORP	304.04	4.76	63.92
NORTHFIELD LABORATORIES INC	56.43	2.39	23.56
NOVAVAX INC	306.71	5.09	60.27
NOVEN PHARMACEUTICALS INC	427.16	2.06	207.07
NPS PHARMACEUTICALS INC	1185.96	1.57	755.10
ONYX PHARMACEUTICALS INC	103.36	0.94	110.39
OSI PHARMACEUTICALS INC	1286.16	3.17	406.22
OXIGENE INC	32.38	2.70	12.00
OXIS INTERNATIONAL INC	1.05	0.73	1.45
PHARMACYCLICS INC	653.45	3.33	196.11
PHARMOS CORP	133.44	2.31	57.83
PROCYTE CORP	24.34	1.17	20.81
REGENERON PHARMACEUT	1425.95	1.76	809.48
REPLIGEN CORP	86.97	0.70	124.72
SALIX PHARMACEUTICALS LTD	360.62	3.10	116.36
SCICLONE PHARMACEUTICALS INC	102.51	0.99	103.19
SEPRACOR INC	4879.16	6.48	753.00
SICOR INC	1697.58	1.04	1628.05
SONUS PHARMACEUTICALS INC	103.25	4.26	24.21
SUPERGEN INC	436.07	3.66	119.22
TANOX INC	902.24	2.26	398.89
TARGETED GENETICS CORP	91.03	5.16	17.66
TRANSKARYOTIC THERAPIES INC	1045.20	3.99	261.63
TRIMERIS INC	636.24	0.85	750.94
TULARIK INC	1246.01	3.36	370.97
VERTEX PHARMACEUTICALS INC	1779.76	1.50	1185.40
VICAL INC	235.30	3.38	69.58
XOMA LTD	613.53	2.07	296.53
Moyenne		3.09	